

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André **ALBERT**

Né le 21 Octobre 1915, à Narbonne (Aude)

LES FORMES PÉRITONÉALES
DE LA
MALADIE DE HODGKIN

Président de thèse : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André ALBERT

Né le 21 Octobre 1915, à Narbonne (Aude)

LES FORMES PÉRITONÉALES

DE LA

MALADIE DE HODGKIN

Président de thèse : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	R. UNIV.	R. JUVIERE.
Physiologie	BIBLIOTHEEK	LÉON BINET.
Physique médicale.....	LEIBEN	STROHL.
Chimie médicale.....		POLONOVSKI
Bactériologie		ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....		MONDOR.
Anatomie pathologique.....		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....		TANON.
Médecine légale.....		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....		RIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		CHIRAY.
Clinique médicale.....		LOEPER
		CARNOT.
		CLERC.
		MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma-		
ladies de l'encéphale.....		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphi-		
litiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....		CUNEO
		GOSSET
		GREGOIRE
Clinique ophtalmologique.....		LENCRMANT.
Clinique urologique		TERRIER.
		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....		JEANNIN.
		LEVY-SOLAL.
		MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....		OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-		RATHERY.
pédie		LEMA. TPE.
Clinique thérapeutique médicale.....		PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		M. VILLART.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		TROISIER.
Clinique propédeutique.....		
Clinique de la Tuberculose.....		MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-		LAUBRY.
dulte		Clouis VINCENT.
Clinique cardiologique		N...
Clinique de neuro-chirurgie		HAZARD.
Assistance Médico-Sociale.....		HOVELACQUE
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIÉ.
		VERNE.
Professeurs sans chaire.....		

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CATHALA.
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DOGNON.
 Urologie ... FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.

MM.

Obstétrique LANTUÉJOU.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Gu.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUTHER.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÉNÈQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	}	BASSET.	}
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY-			
RADOT.	Clinique		Clinique
SEZARY.	médicale		chirurgicale
MM.	}		
ECALLE			
METZGER.	Clinique		
	obstétricale..		

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MA SŒUR

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A CEUX QUI M'ONT AIDE DE LEURS PRECIEUX
CONSEILS :

MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON PARTURIER

Professeur à la Faculté libre de Lille

MONSIEUR LE DOCTEUR REILLY

Chef de laboratoire de l'Hôpital Claude Bernard

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT HENRY SAUTRIAU

Attaché à la Présidence de la République

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter de prési-
der cette thèse.*

*En reconnaissance pour l'ac-
cueil bienveillant qu'il nous a
réservé dans son service pen-
dant un an.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR DECOURT.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GENNES.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BOULIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMAIRE.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkin, ou lymphogranulomatose maligne occupe aujourd'hui dans le cadre des affections du système réticulo-endothélial une place nosologique assez bien définie.

Elle se présente en clinique sous des aspects multiples; elle peut être généralisée ou localisée à un organe ou à un groupe d'organes. Sa gravité est extrême et son pronostic toujours fatal à plus ou moins brève échéance.

L'étiologie de la maladie de Hodgkin reste toujours obscure. Il semble cependant qu'il s'agisse d'une affection aux confins des inflammations et des tumeurs, due à un virus inconnu.

Cliniquement, la maladie de Hodgkin survenant surtout chez des adultes jeunes, débiterait avec une adénopathie cervicale. Mais ceci est loin d'être la règle : le tissu réticulo-endothélial, ganglionnaire et viscéral, est frappé en plusieurs endroits, réalisant une maladie de système. C'est ainsi que le début peut être marqué au niveau des organes de la cavité abdominale et les adénopathies cervicales ne survenir que peu de temps avant l'issue fatale.

Parfois même, l'évolution peut être exclusivement abdominale, sans association d'adénopathies périphériques, comme nous le verrons ultérieurement.

Dans certaines formes, l'affection se limite à l'atteinte du tube digestif; dans d'autres cas, on se trouve en présence d'une forme fébrile pseudo-septicémique. On a signalé la relative fréquence des formes médiastinales, pleuro-pulmonaires, osseuses, surtout vertébrales.

Nous allons insister surtout sur la forme abdominale de la maladie de Hodgkin. Cette forme est une des plus intéressantes pour le clinicien, car il s'agit le plus souvent d'une affection qui peut simuler une dothiënenthérie, la fièvre de Malte, la granulie ou bien d'autres pyrexies.

ETUDE CLINIQUE

Nous allons maintenant étudier les symptômes qui peuvent aider à établir le diagnostic de maladie de Hodgkin, dans sa forme abdominale. Mais, dans cette forme, les adénopathies périphériques ne seront que tardivement observées, et souvent même elles seront totalement absentes au cours de l'évolution de l'affection. L'absence de ces adénopathies périphériques et donc l'impossibilité de pratiquer la biopsie ganglionnaire, qui montrerait la cellule de Sternberg, caractéristique de la maladie de Hodgkin, rend le diagnostic de ces formes péritonéales particulièrement délicat.

C'est ainsi qu'elles peuvent évoluer sous le masque d'une fièvre ondulante, soulevant alors de grandes difficultés diagnostiques avec les brucelloses.

Il existe des maladies de Hodgkin dans lesquelles, pendant des semaines et même des mois, les hypertrophies ganglionnaires font défaut ou sont trop profondément cachées pour attirer l'attention, tandis que la fièvre ondulante, accompagnée d'une atteinte plus ou moins profonde de l'état général, demeure le phénomène majeur. C'est dans de tels cas que le dia-

gnostic peut demeurer longtemps hésitant. Nous avons eu l'occasion d'en observer quelques-uns à l'hôpital Claude Bernard, et nous rapporterons *l'observation suivante* que nous devons à notre maître, Monsieur le Professeur LEMIERRE :

Georges G..., comptable, âgé de 48 ans, est entré à Claude Bernard le 24 octobre 1935. Il nous a été adressé comme étant suspect de brucellose.

Il avait commencé à se sentir fatigué dès le mois de novembre 1934. Mais c'est seulement à partir du mois de mai 1935, en raison d'une accentuation de cette fatigue et de transpirations nocturnes profuses qu'il a commencé à prendre sa température et qu'on a constaté chez lui l'existence d'un état fébrile. Il a pu néanmoins continuer ses occupations pendant quelques semaines encore. A ce moment, le diagnostic de fièvre typhoïde, puis celui de fièvre de Malte, ont été envisagés; mais les séro-diagnostic avec les bacilles du groupe typho-paratyphique et avec le micrococcus sont demeurés négatifs.

En juillet 1935, le sujet doit suspendre définitivement son travail et s'aliter.

La température, régulièrement prise chaque jour, prend dès ce moment un type ondulant des plus nets. Les transpirations nocturnes continuent, le malade maigrit et ressent une fatigue extrême.

L'appétit est assez vif à certains jours; mais, à des intervalles réguliers, surviennent des crises de diarrhée accompagnées de nausées auxquelles font suite

des périodes de constipation. Dans la deuxième quinzaine de septembre, le patient souffre de douleurs dans les articulations des genoux et des orteils.

Au début d'octobre, prend fin la troisième onde fébrile survenue depuis le mois de juillet.

La température demeure normale jusqu'au 10 octobre. A ce moment commence une nouvelle onde fébrile et c'est en raison de celle-ci que le malade est envoyé à Claude Bernard le 24 octobre.

Depuis que le diagnostic de brucellose a été envisagé, chez cet homme, il a subi une série de traitements : vaccinothérapie mélitococcique, injections intraveineuses de jaune d'acridine, chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, par voie buccale et intra-veineuse.

Quand nous examinons le malade, le 24 octobre 1935, nous sommes en face d'un homme pâle, aux muqueuses décolorées, très asthénique et visiblement maigri. Il aurait en effet perdu 17 kilogrammes depuis le mois de juillet. La température est à 39°4, le pouls à 92, régulier et bien frappé, la tension artérielle est à 12-6 1/2. La langue est humide et saburrale. On trouve des râles sous-crépitaux assez nombreux à la partie moyenne et aux bases des deux poumons. Pourtant, le malade ne tousse pas, ne crache pas, n'a pas de dyspnée, le nombre des respirations est de 24 par minute. Le cœur est normal.

L'abdomen est légèrement météorisé. Le foie, non douloureux à la pression, dépasse de trois travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes. La rate est

percutable sur six travers de doigt; son pôle inférieur est facilement accessible à la palpation pendant les inspirations profondes. On ne constate en aucun point d'hypertrophie ganglionnaire. Les urines ne contiennent aucun élément anormal; le chiffre de l'urée sanguine est de 0,36 gr.

Tous les autres appareils sont normaux. A noter seulement une certaine hypoacousie apparue au cours de la maladie.

Dès l'entrée du patient à Claude Bernard, on pratique les examens de laboratoire suivants :

1° une hémoculture aérobie et anaérobie qui demeure négative;

2° un séro-diagnostic avec *brucella melitensis*, qui demeure négatif;

3° une intradermo-réaction à la mélitine qui est négative;

4° un examen hématologique qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.960.000
Globules blancs	12.000
Poly. neutro.	66 %
Moyens mono.	10 %
Lymphocytes	5 %
Monocytes	19 %

La marche de la maladie après l'admission du sujet à Claude Bernard a été la suivante : la température est restée continue entre 39° et 40°, jusqu'au 29 octobre. Puis, elle est descendue graduellement pour re-

tomber à 37° le 3 novembre. Cette période fébrile n'a été marquée par aucun incident particulier. La température est ensuite demeurée à 37° jusqu'au 13 novembre. Pendant cette phase d'apyrexie, le malade s'est montré moins fatigué. Il mange de meilleur appétit.

Enfin, le volume des urines qui, jusque-là oscillait entre un litre et un litre et demi, par 24 heures, a monté et s'est maintenu entre 2 litres et demi et 3 litres.

A partir du 14 novembre, la température a recommencé à s'élever progressivement. Une nouvelle onde fébrile s'est dessinée qui a atteint son maximum aux environs du 25 novembre, avec une température de 39°, puis s'est incomplètement amendée avec une descente thermique entre 37° et 38°, les 12 et 14 décembre, et enfin une dernière reprise autour de 39° qui a duré jusqu'à la mort du malade, survenue le 23 décembre.

La dernière phase de la maladie, qui a commencé avec la reprise fébrile, a été marquée, entre les progrès de la cachexie et de l'adynamie, par l'apparition de phénomènes abdominaux.

Déjà, depuis le début de la maladie et depuis l'entrée du sujet à l'hôpital, il y avait eu des alternatives de constipation et de diarrhée, sans symptômes subjectifs particuliers. Mais, à partir du 21 novembre et pendant une semaine environ, il s'est plaint d'une vive douleur occupant le flanc gauche et la moitié de la région thoracique postérieure. A ce moment, la pal-

pation profonde a permis de percevoir une sorte d'empâtement difficile à préciser dans la fosse lombaire gauche. Ajoutons que cette palpation provoquait une souffrance assez accentuée, non seulement en ce point, mais dans toute la moitié gauche de l'abdomen.

Le 12 décembre, alors que ce premier épisode avait complètement disparu depuis une huitaine de jours et, en même temps qu'il se produit une brusque poussée fébrile à 39°, le malade se plaint de vives douleurs abdominales. Il présente de plus une diarrhée profuse et a quinze selles dans les 24 heures. L'abdomen est fortement météorisé et il existe de la défense musculaire prédominant à gauche. Il n'y a à ce moment ni nausées, ni vomissements.

On a nettement l'impression d'une poussée péritonitique et l'on applique une longue vessie de glace sur l'abdomen.

La réaction péritonéale, avec douleurs à la pression, météorisme, contraction des muscles abdominaux, reste stationnaire pendant 48 heures. Puis, elle cède peu à peu et a disparu complètement le 16 décembre. Il n'a plus que deux ou trois selles diarrhéiques par jour.

Mais à ce moment, l'état du patient est devenu extrêmement précaire. L'adynamie est extrême. De gros œdèmes ont envahi les membres inférieurs et ont gagné la région lombaire. Les deux poumons sont encombrés de râles sous-crépitants.

Le 21 décembre, on constate la présence de muguet

dans le pharynx et la mort survient dans la nuit du 22 au 23 décembre.

Bien que nous eussions presque tout de suite abandonné le diagnostic de brucellose, nous avons pratiqué à deux reprises encore une intra-dermo-réaction de Burnet à la mélitine le 9 novembre et le 21 décembre; elle s'est montrée négative comme la première fois.

De même, une nouvelle hémoculture pratiquée le 13 décembre à l'occasion d'une poussée thermique est demeurée stérile.

Enfin, deux autres examens hématologiques ont été effectués. Le premier, le 21 novembre, alors que la température oscillait entre 38° et 39°, a donné les résultats suivants :

Globules rouges	2.320.000
Poly. neutro.	36 %
Poly. éosino.	0
Lymphocytes	12 %
Globules blancs	3.200
Moyens mono.	13 %
Monocytes	39 %

Le deuxième, le 13 décembre, effectué au moment d'une poussée fébrile, à 39°2, a donné :

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	14.000

La formule leucocytaire n'a malheureusement pas été établie lors de cet examen.

Ayant, comme nous l'avons dit, écarté presque complètement de bonne heure le diagnostic de brucellose, nous avons pensé à la possibilité d'une maladie de Hodgkin, malgré l'absence d'adénopathie et de prurit.

L'autopsie du patient nous a montré que ce diagnostic de maladie de Hodgkin était bien fondé.

Voici le procès-verbal de cette autopsie pratiquée le 24 décembre 1935 :

Cœur et aorte : normaux.

Poumons : normaux. Ganglions médiastinaux non hypertrophiés.

Foie : 3 kg. 100, énorme, coloration jaune pâle, aspect marbré. Consistance ferme. Aspect de dégénérescence, grasseuse, massive. Voies biliaires normales.

Rate : 245 gr., ferme. Aspect rouge sombre sur la coupe. Capsules surrénales normales.

Reins : 260 et 280 gr. Volumineux, pâles, fermes.

Substance corticale épaisse, striée de rouge, se décapsulant bien.

La cavité péritonéale contient une ascite assez abondante. En avant de la colonne vertébrale existe une grosse masse lobulée, du volume des deux poings, de consistance molle. Cette masse est composée d'un amas de ganglions hypertrophiés, de coloration grisâtre sur la coupe.

L'examen histologique de ces ganglions, pratiqué par M. Reilly, montre la présence de cellules de Sternberg, caractéristiques.

Ainsi, lorsque ce malade est entré à Claude Ber-

nard, il était déjà porteur d'une affection ancienne de six mois et peut-être davantage, si l'on s'en rapporte à la longue période de fatigue qui l'avait précédée.

Cette affection s'est essentiellement caractérisée par une fièvre à type ondulant, par des transpirations profuses, par un amaigrissement accentué, par de l'anémie, par une asthénie progressive et enfin par des douleurs articulaires, apparues d'ailleurs tardivement, pendant une courte période et assez peu accentuées.

Dès ce moment, on a fait les plus grandes réserves sur le diagnostic de brucellose avec lequel ce malade était entré à Claude Bernard et l'on a envisagé la possibilité d'une maladie de Hodgkin dont on n'a pu, d'ailleurs, faire la preuve du vivant du malade.

Les douleurs à type péritonitique, survenues à la dernière phase de la maladie et la vague sensation d'empâtement profond dans la fosse lombaire qui a été perçue à ce moment, ont fait penser à l'existence possible d'adénopathies cachées dans la cavité abdominale. Mais, c'est seulement l'autopsie qui a révélé qu'il s'agissait bien d'une forme abdominale de la lymphogranulomatose maligne, caractérisée par l'atteinte du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques prévertébraux, et jusqu'alors le diagnostic n'avait pu être posé avec certitude.

Nous allons maintenant souligner les particularités cliniques et hématologiques que revêt la maladie de Hodgkin dans sa forme abdominale.

La fièvre, symptôme d'importance capitale au

cours de cette affection, se présente comme le font remarquer P. Chevalier et Jean Bernard dans leur livre sur la maladie de Hodgkin, « en succession de paraboles ».

La durée de chaque onde fébrile et celle des périodes d'apyrexie qui séparent les ondes successives est essentiellement variable suivant les sujets. Mais, souvent, les ondes fébriles et les périodes apyrétiques qui les séparent affectent pendant des mois une similitude absolue, les premières conservent toujours la même forme et la même longueur, les deuxièmes, la même rectitude et la même durée.

C'est ainsi que cette trop grande régularité de la courbe fébrile ondulante, plaide, dans les cas incertains, en faveur de la maladie de Hodgkin.

Mais, parfois aussi, chez des sujets atteints de maladie de Hodgkin, les ondes fébriles et les périodes d'apyrexie peuvent avoir des durées inégales et revêtir l'allure habituellement observée au cours des brucelloses. C'est ce qui s'est passé dans le cas de notre première observation.

Au cours des ondes fébriles, dans la maladie de Hodgkin, la température, étudiée dans son allure quotidienne, peut revêtir soit le type continu, soit le type rémittent, avec une exacerbation vespérale et une rémission matutinale; les deux extrêmes étant séparés par une différence d'un degré ou même davantage. Souvent même, dans ces cas, il existe des sueurs nocturnes abondantes.

Les adénopathies représentent le symptôme le plus

important de la lymphogranulomatose maligne, et lorsqu'elles font défaut, comme c'est le plus souvent le cas dans les formes abdominales de la maladie de Hodgkin. Il est difficile de faire le diagnostic de cette affection.

En effet, chez le malade dont nous avons rapporté l'observation, il a été impossible de découvrir la moindre tuméfaction ganglionnaire accessible à la palpation. L'exploration minutieuse du cou, des aisselles, des plis du coude, des régions inguinales, des creux poplités, est demeurée négative. Il s'agissait chez ce malade d'une de ces formes de la maladie de Hodgkin où n'existent que des adénopathies profondes : médiastinales ou rétro-péritonéales.

En cas d'adénopathies médiastinales, l'apparition fréquemment observée d'un syndrome médiastinal sera d'un grand secours pour le diagnostic. Par contre, la présence des ganglions rétro-péritonéaux est souvent plus difficile à mettre en lumière. C'est ce qui s'est produit dans le cas de notre maladie; on n'a jamais eu, par la palpation, la notion nette d'une tumeur intra-abdominale, bien que l'autopsie ait montré l'existence au devant de la colonne vertébrale d'un amas de ganglions dépassant le volume de deux poings.

On peut être amené à soupçonner l'existence de cette adénopathie rétro-péritonéale devant certains symptômes. C'est ainsi qu'au cours des ondes fébriles peuvent survenir des crises diarrhéiques alternant avec des périodes de constipation.

Parfois même, la diarrhée s'accompagne de douleurs abdominales intenses avec météorisme et hyperesthésie très nette de la paroi, ce qui pourrait faire penser à une poussée de péritonite.

On peut expliquer ainsi la nature de ces troubles. Les adénopathies de la maladie de Hodgkin évoluent souvent par poussées successives, coïncidant en général avec les exacerbations fébriles, poussées au cours desquelles les ganglions se tuméfient davantage et deviennent douloureux. Les adénopathies profondes peuvent être le siège des mêmes poussées fluxionnaires, entraînant l'apparition de phénomènes douloureux abdominaux intenses, pouvant s'accompagner de diarrhée profuse.

Le prurit, symptôme classique de la lymphogranulomatose maligne, pouvant être généralisé ou localisé, plus marqué souvent à la fin de la journée et pendant le sommeil, constituerait un élément précieux de diagnostic. Mais il fait fréquemment défaut et ceci particulièrement au cours des formes abdominales de la maladie de Hodgkin.

L'examen hématologique, en raison de l'absence d'adénopathies superficielles, qui auraient permis d'affirmer l'existence de la lymphogranulomatose maligne, sera, dans ces formes péritonéales d'un grand intérêt.

Les caractères hématologiques de la maladie de Hodgkin ont été mis en lumière par les travaux de Vaquez, de Ribière, d'Aubertin, de P.-E. Weil, de P. Chevallier et Jean Bernard.

L'anémie est en général modérée et même à la période terminale, le nombre des globules rouges ne descend guère au-dessous de 3 millions par millimètre cube.

Une particularité importante de la formule sanguine est l'augmentation du nombre des hémato blastes, des plaquettes. Normalement, il oscille entre 250.000 et 300.000 par millimètre cube; ici, il peut atteindre 500.000 ou même 600.000. C'est ainsi que P. Chevallier a relevé un cas avec 900.000 plaquettes par millimètre cube.

Il existe une *hyperleucocytose* modérée, comprise entre 10.000 et 20.000 éléments par millimètre cube. Cette hyperleucocytose qui apparaît nettement au cours des poussées fébriles, rétrocede souvent durant les périodes de rémission.

Dans la formule leucocytaire, la *polynucléose neutrophile* est habituelle; on note environ 75 % de polynucléaires neutrophiles, ce taux peut s'élever jusqu'à 90 %.

Certains auteurs ont beaucoup insisté sur la présence d'une *éosinophilie* plus ou moins élevée. Favre et Colrat en ont fait un des caractères dominants de la lymphogranulomatose maligne, appelant même cette affection : *adénie éosinophilique prurigène*. Mais, en réalité, l'éosinophilie est inconstante.

Le taux des éosinophiles peut rester normal entre 0,50 et 2 %. Assez fréquemment, il atteint 4 à 6 %; ce n'est que rarement que l'on trouve des taux de 15 % ou 20 %. Ainsi, lorsqu'il existe une éosinophilie très

marquée, elle constitue un excellent élément de diagnostic, mais son absence ne doit nullement écarter l'hypothèse d'une maladie de Hodgkin.

L'étude des mononucléaires fournit des renseignements intéressants; les lymphocytes sont en règle diminués, tandis que l'on constate une *monocytose accentuée*. Normalement, il y a 5 % de monocytes. Dans la lymphogranulomatose maligne, ce chiffre est très souvent dépassé; c'est ainsi que P. Chevallier et Jean Bernard l'ont vu atteindre 28 %.

Ainsi, anémie nulle ou discrète, hyperplaquettose, hyperleucocytose modérée, polynucléose neutrophile, eosinophilie fréquente, mais de valeurs diverses, lymphopénie, monocytose, telles sont les particularités que révèle l'examen du sang chez les sujets atteints de maladie de Hodgkin.

Mais, en principe, il y a une extrême variabilité dans la formule sanguine, et ceci s'observe particulièrement au cours des formes péritonéales de cette affection.

C'est ainsi que, dans le cas de notre première observation, nous constatons des particularités hématologiques fréquemment observées au cours de la lymphogranulomatose abdominale.

L'examen hématologique pratiqué lors de l'entrée de ce malade à l'hôpital, alors qu'il était en pleine poussée fébrile, a donné 2.960.000 globules rouges et une leucocytose à 12.000. Il n'y avait pas d'éosinophiles. Mais un taux de lymphocytes à 5 % au lieu de 25 % à l'état normal et une augmentation des mono-

cytes à 19 %, représentant une des caractéristiques hématologiques de la maladie de Hodgkin.

Un deuxième examen hématologique pratiqué pendant une période d'apyrexie, a montré la disparition de l'hyperleucocytose, remplacée par une leucopénie à 3.200. Les lymphocytes n'atteignent que 12 %, alors que le taux des monocytes est très élevé à 39 %.

Le troisième examen hématologique, pratiqué au moment de l'onde fébrile terminale, a montré une réapparition de l'hyperleucocytose avec 14.000 globules blancs.

Ces oscillations de la leucocytose parallèles à l'évolution de la courbe fébrile, ont été signalées par P. Chevallier et Jean Bernard, qui font remarquer que l'hyperleucocytose et la polynucléose neutrophile existent pendant les poussées fébriles, peuvent être remplacées pendant les périodes de rémission par de la leucopénie, avec mononucléose.

Dans les formes péritonéales de la maladie de Hodgkin, on constate donc une extrême variabilité dans les formules sanguines.

C'est ainsi que MM. C. BACALOGLU et M. ENACHESCO rapportent, dans la *Presse Médicale* du 16 janvier 1937, plusieurs observations sur des cas de lymphogranulomatose abdominale maligne, montrant les particularités cliniques et hématologiques de cette affection.

Dans leur *première observation*, ils rapportent le cas de C. N..., âgé de 43 ans, qui entre à la clinique

médicale le 24 mai 1928, avec de la fièvre, anémie, anorexie et grande faiblesse. Depuis 8 mois, ce malade présentait une forte fièvre accompagnée de sueurs abondantes. La fièvre, moins accentuée, a persisté depuis lors, toujours accompagnée de transpiration, d'une faiblesse générale et quelquefois de troubles gastro-intestinaux.

Après une période de constipation de trois à quatre jours, une diarrhée profuse s'installait.

Au moment de son entrée à l'hôpital, le malade est très amaigri, ses téguments ont une pâleur accentuée. On ne constate rien de particulier à l'examen du poumon et du cœur en dehors d'un léger souffle cardiaque à caractère anémique.

L'anorexie du malade est totale; il se plaint de douleurs abdominales diffuses. Après la crise diarrhéique prolongée, c'est une constipation qui dure depuis quatre jours.

La rate, non douloureuse à la palpation, dépasse de 5 cm. le rebord des fausses côtes. Le foie est dans les limites normales.

L'examen du sang montre : 4.120.000 globules rouges, une leucopénie à 4.200. Dans la formule leucocytaire, les poly. neutrophiles à 74 %, pas d'éosinophiles, lymphocytes 16 %, monocytes 9,5 %. La courbe thermique pendant les deux mois que le malade a passé à l'hôpital, a pris nettement les caractères de la fièvre ondulante.

Le malade meurt dans le coma. A l'autopsie, on a constaté une rate énorme, pesant 2.200 gr., un foie

sangmenté de volume, et l'existence de ganglions lombéo-aortiques très hypertrophiés constituant des masses agglomérées, surtout au niveau de la bifurcation de l'aorte. L'examen microscopique a montré dans les ganglions hypertrophiés, dans le foie et la rate, les aspects typiques de la lymphogranulomatose maligne. Il y a eu à l'origine une infection bactérienne qui a évolué en état de cancer.

Dans leur deuxième observation, les auteurs rapportent le cas de T. S., âgée de 36 ans, ouvrière, qui entre à la clinique médicale le 16 août 1934, présentant alors de la fièvre, s'accompagnant de douleurs abdominales et de diarrhée. L'affection a débuté 5 mois auparavant par des douleurs dans l'hypochondre droit et surtout gauche, accompagnées de fièvre. A son entrée à l'hôpital, la malade est très amaigrie, avec la peau et les muqueuses décolorées. Les ganglions inguinaux et axillaires sont accessibles à la palpation, sans être hypertrophiés ou chargés dans leur consistance. Ils n'adhèrent pas entre eux, ni aux tissus environnants. L'auscultation du poumon décelé quelques râles de bronchite. La matité cardiaque dépasse de 1 cm. le sternum. A la pointe, on entend un souffle systolique frugueux, se propageant vers l'aisselle. La matité hépatique monte jusque dans le quatrième espace intercostal droit et dépasse les fausses côtes jusqu'à l'ombilic. La surface du foie est lisse, régulière et très douloureuse à la pression. La rate dépasse également le rebord des fausses

côtes de deux travers de doigt; elle est de consistance ferme, non douloureuse.

Dans les urines, il existe une légère quantité d'albumine, des cylindres granuleux et des hématies. L'urée sanguine est à 0,46. La formule sanguine montre une anémie à 1.700.000, une leucopénie à 4.400, une polynucléose neutrophile à 91 %. Le taux des éosinophiles est normal, à 0,5 %. On constate en outre une lymphopénie à 7,5 %. Le taux des monocytes n'est ici que de 1 %. L'hémoculture est restée négative.

Pendant un mois, la courbe thermique oscille autour de 37°5 avec de courtes ondulations de quelques jours. Devant l'existence de la lésion mitrale, associée à une splénomégalie, avec fièvre et présence d'hématies, dans les urines, on pense qu'il s'agit d'une endocardite lente, d'une maladie d'Ossler, bien que l'hémoculture soit restée négative.

Mais, au bout d'un mois, les ganglions inguinaux commencent à s'hypertrophier, l'examen histologique pratiqué après biopsie montre l'aspect typique du lymphogranulome malin, avec des cellules de Sternberg caractéristiques... L'examen du sang, pratiqué à nouveau, nous montre : globules blancs : 10.400, une polynucléose neutrophile à 98 %, une lymphopénie à 1 %, pas de monocytes, pas d'éosinophiles. En même temps, avec l'hypertrophie ganglionnaire s'installe un prurit très intense.

A la fin du mois de novembre apparaît une *ascite* à marche progressive, la malade devient somnolente,

prend un aspect cachectique et succombe dans le coma plus de cent jours après son admission à l'hôpital.

A l'autopsie, le foie pèse 2.000 gr. et il y a des infiltrations blanchâtres dans les espaces portes. Le poids de la rate est de 375 gr. Les ganglions mésentériques et généralement les ganglions abdominaux sont augmentés de volume, et présentent une surface de section lardacée.

Les mêmes changements sont constatés dans les ganglions médiastinaux, axillaires et inguinaux.

L'examen microscopique des ganglions, du foie et de la rate montre partout des lésions caractéristiques de la maladie de Hodgkin.

Enfin, dans une *troisième observation*, les auteurs roumains rapportent le cas de C. M., âgé de 32 ans, qui entre dans le service avec de la fièvre, de l'anémie et une asthénie marquée. Depuis 6 mois, il présente une fièvre du type ondulant très net, avec des périodes d'apyrexie et d'ascension thermique se succédant régulièrement. On constate à l'examen une splénomégalie notable. L'examen hématologique montre une légère anémie à 3.300.000 globules rouges, une leucopénie à 2.800, 60 % de polynucléaires neutrophiles, 9 % d'éosinophiles, 24 % de lymphocytes, 5 % de monocytes.

L'hémoculture répétée plusieurs fois est restée négative. Peu de jours après l'admission du malade à l'hôpital, survient un syndrome hémorragique avec

gingivorragies, purpuras et hématuries très abondantes qui emportent le malade.

A l'autopsie, on a constaté au sommet des deux poumons, quelques lésions discrètes de tuberculose. Les ganglions hilaires, un peu augmentés de volume, présentent des lésions tuberculeuses scléreuses anciennes. Le foie présente une infiltration jaune lardacée dans les espaces portes. La rate pèse 600 gr., à aspect de rate porphyre. Les ganglions mésentériques sont très hypertrophiés, en même temps que les ganglions lombo-aortiques.

L'examen histologique du foie, de la rate, des ganglions abdominaux et médiastinaux, montrait des lésions typiques de la maladie de Hodgkin.

Ainsi, dans le cas particulier de la *lymphogranulomatose maligne à forme abdominale*, la *leucopénie* est presque toujours observée, ainsi que l'absence d'éosinophilie. Dans la formule leucocytaire, ce sont les polynucléaires neutrophiles qui prédominent.

Cette formule leucocytaire, à caractères particuliers, peut être d'une grande valeur pour le diagnostic de la lymphogranulomatose abdominale. D'autre part, nous avons vu que dans le cas des trois malades étudiés par les auteurs roumains, existait une anémie intense avec décoloration de la peau et des muqueuses, ainsi une anémie secondaire venait s'associer à la leucopénie avec neutrophilie.

Par ailleurs, il faut souligner que dans les différentes observations que nous avons rapportées, il existait une *splénomégalie* nette, splénomégalie,

symptôme de valeur, mais inconstant dans les formes typiques de la maladie de Hodgkin, semble être la règle dans les formes péritonéales de cette affection.

On peut donc conclure que devant une maladie à fièvre ondulante, avec anémie de type secondaire, leucopénie, neutrophilie sans éosinophilie, splénomégalie, il faut penser en premier lieu à la lymphogranulomatose, à forme abdominale, même lorsqu'il n'y a pas d'adénopathies périphériques.

Un caractère bien spécial de la lymphogranulomatose abdominale sera l'existence fréquente de troubles gastro-intestinaux : anorexie, diarrhée, entrecoupée de courtes périodes de constipation.

Le *pronostic* des formes abdominales de la maladie de Hodgkin, comme celui des formes typiques de cette affection, reste toujours très grave. Cependant, grâce à la *radiothérapie*, on pourra, assez souvent, prolonger pendant plusieurs années la vie des malades.

CONCLUSIONS

I. Parmi les nombreuses variétés cliniques de la lymphogranulomatose maligne, ces formes péritonéales pures restent, le plus souvent, non diagnostiquées du vivant du malade.

L'absence des adénopathies périphériques et donc l'impossibilité de la biopsie, qui montrerait la cellule géante de Sternberg, caractéristique de la maladie de Hodgkin, rendent leur diagnostic extrêmement difficile avec d'autres affections fébriles, en particulier les brucelloses.

II. Les cas de lymphogranulomatose maligne, à forme abdominale, que nous avons rapportés, présentent cependant quelques signes particuliers qui peuvent conclure au diagnostic :

1) *Le caractère ondulant de la courbe thermique* : ainsi chaque fois que chez un malade atteint de fièvre à caractère ondulant, l'hémoculture, le séro-diagnostique et l'intradermo-réaction de Burnet restent obstinément négatifs, faudra-t-il songer à la possibilité d'une lymphogranulomatose maligne et dans ce but pratiquer l'exploration des territoires ganglionnaires superficiels et profonds, l'examen radiologique du médiastin;

2) *L'augmentation de volume de la rate*, si fréquemment notée dans les formes normales de la lymphogranulomatose et qui semble à peu près constante dans les formes abdominales;

3) *La leucopénie*, très souvent observée, mais pouvant présenter des modifications parallèles aux variations fébriles;

4) *Les troubles gastro-intestinaux* à type de diarrhées entrecoupées de périodes de constipation, s'accompagnent fréquemment de douleurs abdominales.

III. *L'évolution* des formes abdominales de la lymphogranulomatose paraît plus rapide que dans les formes typiques de cette affection.

IV. Le seul *traitement* jusqu'ici employé consiste en la radiothérapie profonde qui permet d'obtenir une rétrocession passagère des adénopathies et semble avoir retardé l'évolution fatale.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.
